IST DAS ZUNEHMENDE AUFTRETEN VON STAPHYLOKOKKENINFEKTIONEN IN DER UNIVERSITÄTSKINDERKLINIK MÜNCHEN DURCH EPIDEMISCHE LYSOTYPEN BEDINGT ODER HANDELT ES SICH UM VONEINANDER UNABHÄNGIGE EINZELINFEKTIONEN BEI BESONDERS DISPONIERTEN KINDERN ?

GABRIELE SCHOPF

1979

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41545801_0042

Aus der Kinderklinik der Universität München
Direktor: Prof. Dr. med. K. Betke

IST DAS ZUNEHMENDE AUFTRETEN VON STAPHYLOKOKKEN - INFEKTIONEN IN DER UNIVERSITÄTSKINDERKLINIK MÜNCHEN DURCH EPIDEMISCHE LYSOTYPEN BEDINGT ODER HANDELT ES SICH UM VONEINANDER UNABHÄNGIGE EINZELINFEKTIONEN BEI BESONDERS DISPONIERTEN KINDERN ?

Inaugural - Dissertation
zur Erlangung der Doktorwürde in der Zahnheilkunde
an der Ludwig Maximilians - Universität zu München

vorgelegt von
Gabriele Schopf
aus
München
1979

Mit Genehmigung des Fachbereichs Medizin der
Universität München

Berichterstatter: Prof. Dr. med. W. Marget
Mitberichterstatter: Prof. Dr. med. K. Betke
Dekan: Prof. Dr. med. W. Spann
Tag der mündlichen Prüfung: 2. 10. 1979

UNIV.
LEIDEN
BIBL.

Inhaltsverzeichnis

Einleitung 1

Allgemeine Vorbemerkungen 2

- Vorkommen 2
- Keimidentifizierung 3
  - a) Nachweis von Staphylococcus aureus 3
  - b) Lysotypie 4
- Spektrum der Staphylokokkenerkrankungen 5

Untersuchung der epidemischen Situation 6

- Krankengut und Untersuchungsmaterial 6
- Ergebnisse 7
- Zuordnung der Krankheitsbilder zu den Phagtypen 14
  - Pneumonie 17
  - Meningitis 19
  - Osteomyelitis 21
  - Sepsis 23
- Resistenzentwicklung 25
- Mehrfachresistenz 32

Diskussion 34

Zusammenfassung 36

Literatur 38

Lebenslauf

Einleitung

Lebensbedrohliche Infektionen nehmen in Krankenhäusern wieder zu (10). An der Spitze von nosokomialen Infektionen stehen die pathogenen Staphylokokken. Sie gefährden durch die erhöhte Übertragungsgefahr hospitalisierte Patienten. Besondere Bedeutung kommt den Infektionen im Säuglings- und Kindesalter zu.

Wie gezeigt werden konnte, sind besondere Phagtypen, nämlich die als epidemisch bezeichneten Typen, eine besondere Gefahr für Neugeborene und Säuglinge. Diese epidemischen Staphylokokken breiteten sich im Verlauf der 50er Jahre in den Krankenhäusern der ganzen Welt aus und führten zu schwersten Infektionen mit einer erheblichen Letalitätsrate (15). In den letzten 15 Jahren sind diese Phagtypen von anderen Phagtypen, die weniger epidemisch auftreten, in erheblichem Maße zurückgedrängt worden. Parallell dazu gingen erwartungsgemäß auch die Staphylokokkeninfektionen in den Krankenhäusern zurück.

In den letzten Jahren hat sich das Bild insofern wieder gewandelt, als Hospitalinfektionen deutlich im Zunehmen begriffen sind und die Staphylokokken als Erreger für nosokomiale Infektionen zunehmend an Bedeutung gewonnen haben.

So sind auch heute noch,- 40 Jahre nach der Entdeckung der Sulfonamide und 30 Jahre nach der Entdeckung des Penicillins - die kindlichen Infektionen von hoher Aktualität (22).

Aufgabe dieser Arbeit ist es, zu untersuchen, ob das zunehmende Auftreten von Staphylokokkeninfektionen in der Münchner Universitätskinderklinik durch epidemische Lysotypen bedingt ist, oder ob es sich mehr um voneinander unabhängige Einzelinfektionen handelt.

Allgemeine Vorbemerkungen

Vorkommen

Die Staphylokokken verursachen sowohl lokale wie generalisierte Infektionen. Sie gehören zu den häufigsten Eitererregern (26).
Staphylococcus aureus kommt im vestibulum nasii in erheblichem Prozentsatz der Bevölkerung vor. Der Nasen- und Rachenraum ist als der natürliche Standort dieser Keime anzusehen. Auf der Haut dominiert Staph. epidermidis.
5 - 9% der Bevölkerung erleiden eine oder mehrere kleinere Hautinfektionen durch Staphylokokken pro Jahr (11).
In seltenen Fällen kann bei Patienten, die unter Antibiotikatherapie stehen und Immundeffizienzen aufweisen, Staph. aureus identifiziert werden.
Nach ziemlich übereinstimmenden Angaben dürfte der Staphylokokkenbefall der westeuropäischen Bevölkerung zwischen 60 und 90% liegen. Von den Neugeborenen sind bereits 6,6% an ihrem ersten Lebenstag nasale Staphylokokkenträger, 50% am zweiten Lebenstag, 62% am dritten und 88,8% vom vierten bis achten Lebenstag (23). 5 - 30% aller Menschen haben Staphylokokken auf irgendeiner Stelle ihrer Hautoberfläche, etwa 40% an den Händen (28).
Eine prozentuale Verteilung der Infektion auf den verschiedenen Hautarealen zeigt folgende Abbildung.

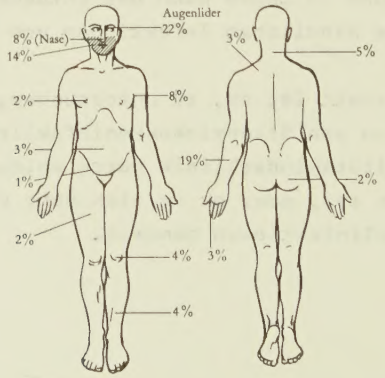


Abb. 1: Übersicht über die prozentuale Verteilung der Staphylokokkeninfektionen der Haut (nach Roodyn (22))

K e i m i d e n t i f i z i e r u n g

a) Nachweis von Staph. aureus

Es gibt verschiedene Methoden, Staph. aureus nachzuweisen :
Die Pigmentbildung ist als Unterscheidungsmöglichkeit brauchbar, aber nicht zuverlässig. Sie gab dem Keim seinen Namen.
Neben der Pigmentbildung gibt es die Zuordnung auf Grund der Bildung von Koagulase, eines Enzyms, welches menschliches Plasma zum Gerinnen bringt. Bei den Erregern der Staphylokokkeninfektionen, die in dieser Arbeit untersucht wurden, handelte es sich ausnahmslos um koagulasepositive Staphylokokken vom Genus staphylococcus aureus (2).
Es wurde außerdem noch Mannitspaltung durchgeführt, die Koagulasereaktion jedoch bevorzugt angewendet.
Neben diesen Reaktionen spielt noch der α - Lysintest eine Rolle.
Die Eigelbreaktion und der Nachweis von Hyaluronidasebildung kommen als weniger gebräuchliche Kriterien in Frage.
Um allerdings Aussagen über die epidemiologische Bedeutung einzelner Staphylokokkenstämme machen zu können, müssen Phagen- oder mindestens Serotypen bestimmt werden. Zur Typenbestimmung und deren epidemiologischen Bedeutung wurde in erster Linie die Lysotypie herangezogen.

b) Lysotypie

Unter Lysotypie versteht man die Unterteilung bestimmter Bakterienarten mit Hilfe von Bakteriophagen (26). Sie ist bei Staphylokokken die gebräuchlichste Methode zur Typendifferenzierung (16). Williams und Rippon (27) stellten als erste einen Standardsatz von 24 Phagen zur Typisierung der Staphylokokken auf. Auch der heute in vielen Ländern angewandte und weiter verbesserte Basissatz, der hier zur Anwendung kam, wurde von diesen Autoren eingeführt.
In der Gruppe I ist dabei der Phagtyp 80/81 vertreten, der schon 1955 von Rountree und Freeman beschrieben wurde (21). Er taucht später häufig in der Weltliteratur auf. Von diesem Phagen kann gesagt werden, daß er eine deutlich höhere Pathogenität als andere Typen aufweist (5).

Tabelle 1: Die Typenphagen von Staph. aureus.

Typ I	29, 52, 52A, 79, 80, 81, 82
Typ II	3A, 3B, 3C, 55, 71
Typ III	6, 7, 42E, 47, 53, 54, 70, 73, 75, 77, 83A, 83B, 84, 85
Typ IV	42D
Zusatzgruppe 187	

Der Phagentypisierung kommt eine besonders große Bedeutung bei, was die Untersuchung epidemiologischer Zusammenhänge angeht, aber leider ist diese Methode durch erheblichen technischen Aufwand so kompliziert, daß im Gegensatz zu angelsächsischen Ländern in Deutschland nur wenige Labors diese Untersuchungen durchführen. Dies ist bedauerlich, weil durch den Mangel an Untersuchungsstellen eine kurzfristige epidemiologische Klärung von gehäuft auftretenden Staphylokokkeninfektionen nicht durchgeführt werden kann.
Die Keime wurden am Institut für Mikrobiologie und Immunologie, Dr. Lenz in Bonn typisiert

Spektrum der Staphylokokkenerkrankungen

Das "staphylococcal scaled skin" - Syndrom wird durch ein Toxin von Staphylokokken der Phaggruppe II hervorgerufen (30, 4). Es erscheint als bullöse Impetigo, kann aber auch als generalisierter Hautausschlag mit und ohne Schälung auftreten.
Zu den Staphylokokkenerkrankungen der Schleimhaut zählen besonders die Konjunktivitis, die Otitis media und die Tonsillitis. Es treten hier öfters Mischinfektionen mit anderen Keimen auf.
Osteomyelitiden werden zu etwa 80 - 90% durch Staphylokokken hervorgerufen (24). Die auf dem Blutwege zustandegekommene Entzündung von Knochenmark, Knochensubstanz und Periost nimmt ihren Ausgang häufig von Staphylodermien, Angina, Nasopharyngitis und Otitis media. Die Lokalisation ist vor allem in der Zone vermehrten Knochenwachstums und Knochenumbaus, nämlich im Epiphysenbereich der Extremitätenknochen. Zu Ende der Neugeborenenperiode tritt die sequestrierende Zahnkeimosteomyelitis (Kieferosteomyelitis) vornehmlich im Oberkiefer in Erscheinung.
Eine weitere Krankheitserscheinung ist die Staphylokokkenpneumonie. Die Infektion der Luftwege mit dem Staph. hämolyticus aureus (Phagtyp 80/81) kommt sowohl bronchogen als auch hämatogen zustande. Der hämatogene Infektionsweg überwiegt gegenüber dem bronchogenem (13). Befallen werden vor allem Säuglinge und Neugeborene. Braun konnte bestätigen, daß besonders schwere Staphylokokkeninfektionen vom Typ 80/81 hervorgerufen werden (6).
Meningitis wird seltener von Staphylokokken hervorgerufen. Das erste Lebensjahr wird bevorzugt betroffen.
Als besonders wichtiges Krankheitsbild sei noch die Sepsis aufgeführt. Die häufigsten Ausgangspunkte sind die Schleimder Nase, des Mundes, des Rachens, der Bronchien, außerdem Nasennebenhöhlen und Mittelohr (12). Es sind vor allem Säuglinge der ersten Lebensmonate betroffen.

Untersuchung der epidemischen Situation
Krankengut und Untersuchungsmaterial

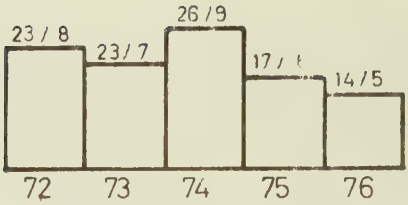
Die vorliegenden Untersuchungen erstrecken sich über einen Zeitraum von fünf Jahren, nämlich von 1972 bis einschließlich 1976.
Das ausgewertete Material stammt von Patienten aus dem gesamten Klinikbereich, das heißt sämtlichen Stationen. Insgesamt wurden die Daten von 122 Kindern im Alter von der Geburt bis zum 15. Lebensjahr erfaßt. 60 Kinder, das ist fast die Hälfte, waren im Alter bis zu einem Jahr. Es ist bezeichnend, daß davon wieder über die Hälfte, nämlich 32 Kinder den ersten Lebensmonat nicht überschritten hatten. Dies allein ist schon ein Hinweis auf die Bedeutung der Staphylokokkeninfektionen im Neugeborenenalter.
Die Verteilung unter den Geschlechtern war etwa gleichmäßig. Es konnte bei dieser Untersuchung nicht die Feststellung Meyers verifiziert werden, daß für das männliche Geschlecht eine deutlich höhere Anfälligkeit für Staphylokokkeninfektionen besteht (17).
Das Material stammt aus Blutkuluren, Liquor, Haut- und Pustelabstrichen, Katheterspitzen, Wundabstrichen, Abszeßeiter, Nasen- und Ohrenabstrichen, Pleurapunktaten, Aszitespunktionen, Kniegelenkspunktionen, Nabelabstrichen, Trachealabstrichen und einer postmortalen Herzpunktion.
Alle gezüchteten Staphylokokkenstämme wurden auf Pigmentbildung, Hämolysebildung und Plasmakoagulation in der Abteilung für antimikrobielle Therapie geprüft. Bei den hier besprochenen Staphylokokkenstämmen handelt es sich durchwegs um Staph. aureus hämolyticus mit positiver Plasmakoagulasereaktion. Resistenzbestimmungen wurden auf Blutplatten mit entsprechenden Antibiotikaplättchen durchgeführt.

E r g e b n i s s e

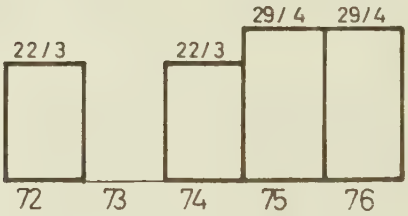
Es soll zunächst über das quantitative Auftreten der einzelnen Gruppen berichtet werden.
Bei den 122 Patienten wurden 130 Staphylokokkenisolierungen durchgeführt, die lysotypiert werden konnten. Davon waren 93 typisierbar, 37 nicht typisierbar.
Die Gruppe I war insgesamt 35 mal vertreten, Gruppe II 14 mal, Gruppe III 40 mal, Gruppe IV kein einziges Mal, die Zusatzgruppe, vertreten durch Phag 187, trat 7 mal auf.
Damit bestätigen sich die 20 Jahre alten Angaben der Weltliteratur, daß Gruppe III- Staphylokokken innerhalb der Klinik immer noch überwiegen und die Bezeichnung "Hospitalstaphylokokken" verdienen (15, 12).
Die Phaggruppe IV, die nur vom Phagen 42D gelöst wird, kommt beim Menschen äußerst selten vor (27). Bei dieser Untersuchung trat sie kein einziges Mal auf.
Am zweithäufigsten war die Gruppe I vertreten.
Die nicht typisierbaren Staphylokokken stellen eine hohe Quote dar. Lindemann beschreibt, daß 85 - 95% der Staphylokokken typisierbar seien (14). Der in dieser Arbeit typisierbare Anteil entsprach nur 73%.
Die Verteilung der einzelnen Gruppen innerhalb jeweils eines Jahres entspricht in etwa der Gesamtverteilung. Lediglich 1972 verschiebt sich das Bild: Gruppe I überwiegt gegenüber der Gruppe III.
Abb. 2 gibt Aufschluß über das gehäufte Vorkommen der einzelnen Staphylokokkengruppen in den Jahren 1972 -1976.

Abb. 2 (S. 8): Vorkommen der Staphylokokkengruppen von 1972 - 1976

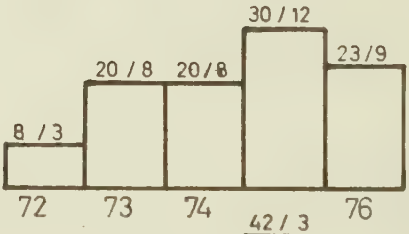
Gruppe I



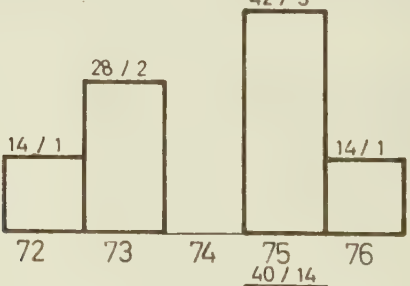
Gruppe II



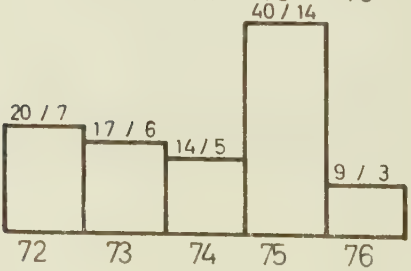
Gruppe III



ZG



NT



NT nicht typisiert
ZG Zusatzgruppe

1. Zahl Prozent
2. Zahl Absolut

Tabelle 2

Gesamtaufstellung der Phagentypisierungen

Gruppe I

Patient	Krankheitsbild	Lysotypie
R.Z.	Sepsis	29, 52
F.C.	Osteomyelitis	29, 52,80
B.E.	Osteomyelitis	29, (42E III)
S.M.	Sepsis	29, 52
C.A.	Pustel	52, 80
O.M.	Pneumonie	52, 52A, 80
K.D.		29
J.A.	Sepsis	29
W.T.	Z.n.Frühgeburt	29, 79
H.M.	Pneumonie	80
G.J.	Sepsis	29, 52, 80, 81
R.A.		52
S.M.	Verbrennung	29, 52, 80
B.S.	Sepsis	80
N.S.	Sepsis	29, 52, 52A, 80
R.S.		80
H.S.	Abszeß	29, 52, 52A, 80, 81
D.C.	Sepsis	29, 52, 52A, 80
O.A.	Sepsis	29, 52, 79
K.F.	Pneumonie, Sepsis	52A, 79, 80
R.D.	Osteomyelitis	29
P.M.	Pustel	81
A.O.	Sepsis	29
A.H.	Pneumonie, Sepsis	52A, (54, 83A III)
K.C.	Sepsis	29, 52, 79, (83A III)
Z.R.	Osteosarkom	81
P.A.	Osteomyelitis	80, 81
V.D.	Ostesmyelitis	52, 52A, 80
S.S.	Meningitis	81
W.M.	Abszeß	80
W.P.	Pneumonie	29, 52, 80
H.I.		29, 52, 80, 81

Gruppe II

Patient	Krankheitsbild	Lysotypie
Z.M.	Pustel	71
L.T.	Pustel	3C, 55, 71
S.E.		55
G.H.	Staphylodermie	71
P.M.	Sepsis	3A
B.L.	Pneumonie	55, 71
B.A.		3A
N.N.	Exanthem	3A, 3C
Z.M.	Hydrocephalus	3A
D.S.	Abszeß	71
S.M.		3C, 55, 71
H.M.	Abszeß	3C, 55, 71
F.T.		3A, 3C, 55, 71
H.M.	Pustel	3A, 3C

Gruppe III

D.A.		77
S.N.		75
Ö.R.	Verbrennung	83A
B.B.	Osteomyelitis	(29 I), 42E
G.F.	Abszeß	53
B.B.	Sepsis	6, 47, 53, 54, 77, 83A, 84, 85
G.M.		75
K.V.	Abszeß	6, 47, 53
G.A.	Sepsis	47, 53, 54, 75
C.R.	Sepsis	53, 83A
B.B.	Sepsis	47, 53, 54, 83A, 84, 85
H.F.	Pneumonie	53
K.S.	Leukämie	6, 42E, 47, 53, 54, 75, 83A, 85
B.M.	Sepsis	53
I.P.	Pustel	53
B.O.	Meningitis	83A
B.G.	Sepsis	83A

Patient	Krankheitsbild	Lysotypie
S.K.	Pustel	75, 77
D.J.	Sepsis	6, 75, 81
A.R.	Sepsis	6, 47, 54, 75
K.C.		75, 77, 83
A.H.		47, 75, 77
A.K.	Sepsis	54
Z.T.	Ösophagusatresie	75, 77
R.O.	Sepsis	6, 54, 85
A.H.	Sepsis	(52A I), 54, 83A
K.C.	Pneumonie	(29, 52, 79 I), 83A
R.A.	Meningitis	47, 53, 54, 77, 83A, 84, 85
S.B.	Sepsis	47, 53, 54, 75, 77
P.L.		6, 42E, 47, 54, 75
H.A.	Sepsis	47, 53, 54, 77, 84, 85
H.M.	Pustel	75, 77
S.C.		75, 77
H.S.	Pneumonie	77
F.S.	Phlegmone	75, 77, (81 I)

Tabelle 3
Aufstellung der Phagtypen innerhalb eines Jahres

Gruppe I	Gruppe II	Gruppe III
1972		
1. 52A	9. 71	12. 6, 54, 85
2. 29, 52, 79	10. 3C, 55, 71	13. 54, 83A
3. 81	11. 3C, 55, 71	14. 83A
4. 80, 81		15. 47, 53, 54, 77, 83A, 84, 85
5. 52, 52A, 80		
6. 81		
7. 80		
8. 29, 52, 80		
1973		
16. 29, 52, 80, 81		23. 75, 77
17. 29, 52, 52A, 80		24. 6, 75
18. 29, 52, 79		25. 6, 47, 54, 75
19. 52A, 79, 80		26. 75, 77, 83
20. 29		27. 47, 75, 77
21. 81		28. 54
22. 29		29. 75, 77
1974		
30. 52, 52A, 80	35. 3A	37. 47, 53, 54, 75
31. 29	36. 55, 71	38. 53, 83A
32. 29, 79		39. 47, 53, 54, 83A, 84, 85
33. 80		40. 53
34. 29, 52, 52A, 79, 80		41. 6, 47, 53, 54, 75, 83A, 85

Gruppe I	Gruppe II	Gruppe III
1975		
42. 29, 52	48. 71	52. 77
43. 29, 52, 80	49. 3C, 55, 71	53. 75
44. 29	50. 55	54. 83A
45. 29, 52	51. 71	55. 53
46. 52, 80		56. 6, 47, 53, 77 83A, 84, 85
47. 52		57. 6, 47, 53
		58. 75
		59. 53
1976		
60. 29, 52, 80, 81	63. 3A	67. 53
61. 29, 52, 80	64. 3A, 3C	68. 53
62. 29, 52, 80, 81	65. 3A, 3C, 55, 71	69. 47, 53, 54, 7[illegible], 77
	66. 3A, 3C	70. 6, 42E, 47, 54, 7[illegible]
		71. 47, 53, 54, 77, 84, 85
		72. 75, 77, 54, 8[illegible]
		73. 75, 77, 54, 8[illegible]
		74. 75, 77, 81
		75. 77

Zuornung der Krankheitsbilder zu den Phagtypen

Das in dem erhobenen Datenmaterial (Krankengeschichten) aufgetretene Krankheitsspektrum wurde in 10 Untergruppen unterteilt: Pneumonie, Meningitis, Osteomyelitis, Sepsis, Verbrennungen, Hydrocephalus, Blutkrankheiten, Herz- und Kreislauferkrankungen, Hautaffektionen, Magen- und Darmerkrankungen. Die Untergruppen repräsentieren nicht einzelne Krankheitsbilder, sondern übergeordnete Krankheitsbereiche. Diese Zusammenfassung wurde deshalb nötig, weil auf Grund der relativ kleinen Untersuchungspopulation (122 Personen) die einzelnen Krankheitsbilder in unübersichtlich geringen Prozentsätzen aufgetreten wären. Außerdem war eine differenziertere Unterteilung oft retrospektiv aus den Krankengeschichten nicht mehr möglich.
Interpretation:
Bei Durchsicht der Kurven fällt auf, daß Gruppe I alle Krankheiten hervorruft. Besonders stark sind dabei Sepsis und Pneumonie vertreten (22 bzw. 20%). Pulverer (18) beschreibt,daß Pneumonien in großem Prozentsatz von GruppeI hervorgerufen werden. Dies konnte auch durch die Untersuchungen von Braun signifikant festgestellt werden (6).
Bei Gruppe II fällt eine starke Bevorzugung der Hautaffektionen (46%) auf, was auch immer wieder in der Literatur beschrieben wird.(19). Belohradsky weist in diesem Zusammenhang auf die bullöse Impetigo hin (4).
Gruppe III konnte bei allen Krankheitsbildern nachgewiesen werden. Der Schwerpunkt lag bei der Sepsis.
Die Zusatzgruppe 187 verursachte alle Krankheitsbilder mit Ausnahme der Verbrennungen, Herz- und Kreislauferkrankungen und der Magen- und Darmerkrankungen.
Die Staphylokokken, die nicht typisiert werden konnten, waren vor allem bei der Sepsis, in geringem Maße bei der Osteomyelitis und bei Magen- und Darmaffektionen beteiligt. Bei den restlichen Krankheitsbildern waren sie untergeordnet vertreten.

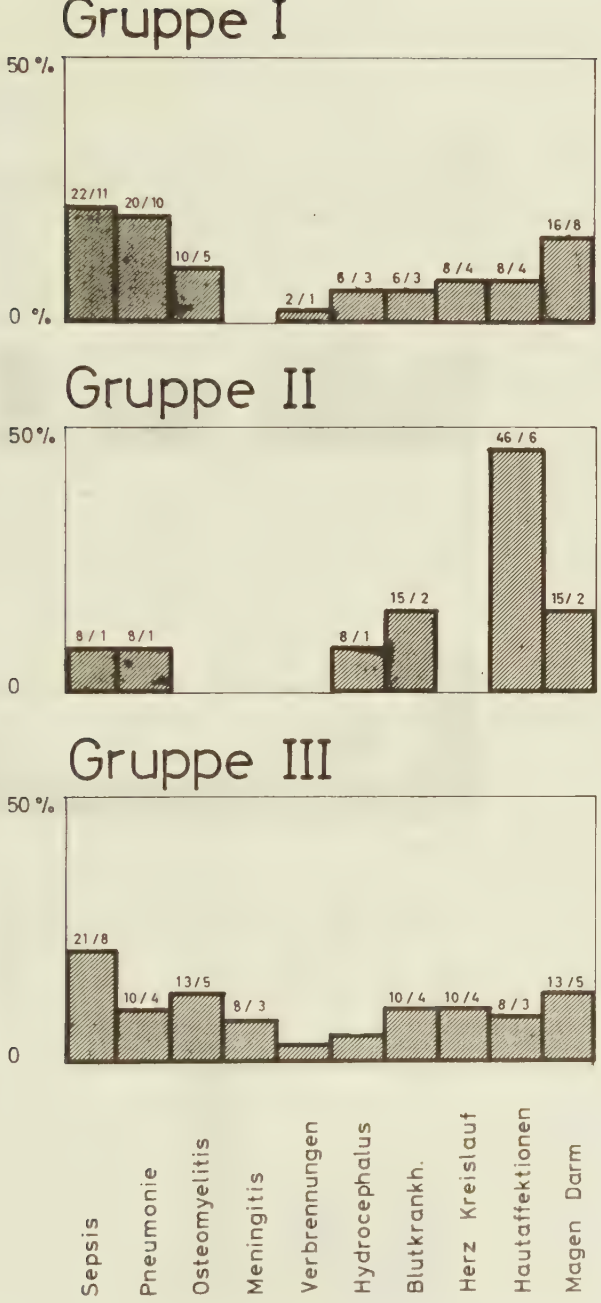
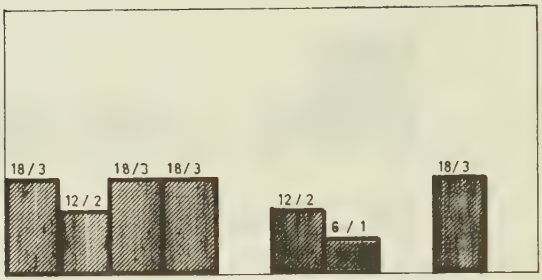


Abb.3 (S.15/16): Auftreten der Staphylokokkengruppen bei den verschiedenen Krankheitsbildern in Prozent- und Absolutzahlen

ZG



NT

Sepsis
Pneumonien
Osteomyelitis
Meningitis
Verbrennungen
Hydrocephalus
Blutkrankh.
Herz Kreislauf
Hautaffektionen
Magen Darm

Pneumonie

In Anlehnung an die Veröffentlichung von Braun (6) habe ich die Staphylokokkenpneumonie an Hand des vorhandenen Krankengutes näher untersucht.
Ausgangspunkt dieser Untersuchung war die Tatsache, die in der Literatur vielfach beschrieben wird, daß bei Pneumonien im Säuglingsalter die Gruppe I und da besonders der Phagtyp 80 häufiger als bei anderen Staphylokokkeninfektionen vorkommt (12, 13).
In dieser Untersuchung, die nur die Fälle beschreibt, bei denen phagentypisierte Staphylokokken diagnostiziert wurden, waren 17 Patienten an Pneumonie erkrankt.
Von diesen 17 Patienten starben 10, das entspricht einer Letalität von 59%. Von den 7 Patienten in der Altersgruppe unter 3 Monaten starben 5. Das entspricht einer Letalität von 71%.
Pneumonien mit tödlichem Ausgang nehmen bei Neugeborenen den ersten Rang ein (12). Für England wird ein Anteil der pulmonalen Infektionen an der perinatalen Sterblichkeit von 5,5% angegeben (25).
Die Verteilung über die einzelnen Gruppen ist der folgenden Abbildung zu entnehmen. Sie gibt Aufschluß über das prozentuale als auch das absolute Auftreten der einzelnen Gruppen bei den Staphylokokkenpneumonien.

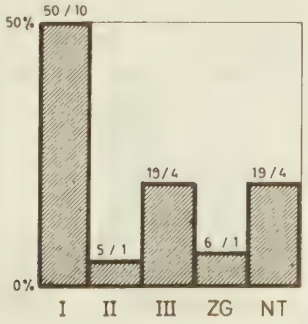


Abb. 4

Die Gruppe I tritt mit 50% am weitaus häufigsten auf. Es mußte nun untersucht werden, ob die Ergebnisse, daß Phagtyp 80 und 81 eklatant für Pneumonien im Kindesalter verantwortlich gemacht werden können, sich auch in dieser Untersuchung an der Kinderklinik München bestätigen. Die Gruppe I verursachte 10 Pneumonieerkrankungen.

Tabelle 4: Phagentypen der Gruppe I bei Pneumonie

Patient	Alter	Diagnose	Lysotypie
1. A.W.	3 Mon.	Pneumonie	52A
2. K.F.	13 M.	Bronchopneumonie	52A, 79, 80
3. B.S.	2 Woch.	Pleuraempyem	80
4. D.C.	14 J.	Bronchopneumonie	29, 52, 52A, 80
5. D.M.	3 J.	Bronchopneumonie	52, 52A, 80
6. A.O.	2 J.	Bronchopneumonie	29
7. P.M.	1 M.	Bronchopneumonie	81
8. H.M.	6 M.	Abszedier. Pneum.	80
9. F.G.	10 J.	Pneumonie	81
10.W.P.	1 J.	Pneumonie	29, 52, 80

Die Staphylokokken, die vom Typ 80 bzw. 81 oder von beiden gelöst wurden traten in 8 von insgesamt 17 Fällen auf. Damit bestätigt sich, daß dieser Typ noch nichts von seiner Gefährlichkeit eingebüßt hat.
In fünf Fällen wurden die Staphylokokken nachweislich in anderen Kliniken bzw. Entbindungsstationen erworben. In einem Fall entwickelte sich nach 34- wöchiger Langzeitbeatmung zur Pneumonie eine Sepsis, die dann zum Tode führte.

Meningitis

Das schwere Krankheitsbild der bakterillen Meningitis hat sich mit Einführung der Chemotherapie grundlegend gewandelt. Bei rechtzeitiger Erkennung und Behandlung hat die bakterielle Meningitis auch im Kindesalter ihren Schrecken als lebensbedrohliche Infektion weitgehend, wenn auch nicht vollständig verloren (9).
Durch die Einführung der Antibiotika wurde die Letalität erheblich gesenkt, ist aber im frühen Säuglibgsalter immer noch hoch (50%) (8).
Staphylokokken gehören nicht zu den Haupterregern der Meningitis. In den Jahren 1972 - 1976 wurden an der Universitätskinderklinik München 8 Fälle von Meningitis diagnostiziert, bei denen Staphylokokken lysotypiert wurden.

Tabelle 5: Phagentypen bei Meningitis

Patient	Alter	Lysotypie
1. S.M.	1 Mon.	81 I
2. R.O.	6 J.	6, 54, 85 III
3. A.R.	2 M.	6, 47, 54, 75 III
4. B.O.	1 J.	187 ZG
5. N.M.	5 M.	NT
6. P.M.	8 J.	NT
7. M.B.	15 M.	187 ZG
8. S.K.	5 M.	75, 77 III

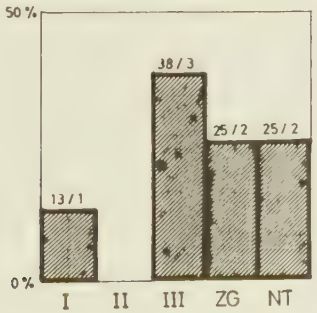


Abb. 5: Vorkommen der Staphylokokken bei Meningitis in Prozent- und Absolutzahlen

Die Meningitis trat in jedem Fall mit anderen Krankheitsbildern auf: in allen Fällen mit Sepsis, drei Kinder hatten außerdem einen Hydrocephalus mit Ventil, ein Kind war an akuter Myeloblastenleukämie erkrankt, ein Kind an Osteomyelitis.
Drei Kinder starben dabei im Alter von 2 Monaten, 5 Monaten bzw. 6 Jahren. Das entspricht einer Letalität von 38%.

Osteomyelitis

Staphylokokken stehen als Erreger der Osteomyelitis mit über 90% weit an der Spitze (1,3).
An Osteomyelitis waren in dieser Untersuchung 15 Kinder erkrankt. Sie wurde jeweils durch koagulasepositive, hämolysierende Staphylokokken hervorgerufen.
Wie aus Abbildung 6 hervorgeht, waren die nicht typisierbaren Staphylokokken mit 53%, das entspricht 8 Erkrankungen, am häufigsten vertreten.
Das Verhältnis Knaben zu Mädchen war 6:9.

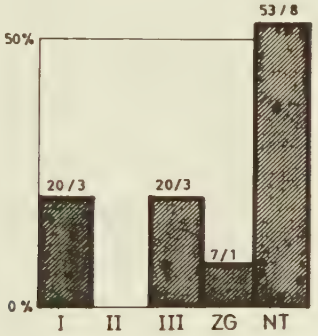


Abb. 6: Vorkommen der Staphylokokken bei Osteomyelitis in Prozent- und Absolutzahlen

Es lassen sich drei Formen unterscheiden:
1. die akute hämatogene Osteomyelitis,
2. die posttraumatische und postoperative Osteomyelitis,
3. die chronische Osteomyelitis (1).
Die akute hämatogene Osteomyelitis steht dabei weit im Vordergrund. Tabelle 6 gibt Aufschluß über das Krankengut und die Form der Erkrankungen innerhalb dieser Untersuchung.

Tabelle 6: Phagentypen bei Osteomyelitis

Patient	Alter	Diagnose	Primärerkr.	Lysotypie
1. B.A.	9 J.	Osteomyelitis	Pleuritis Septicämie	NT
2. D.J.	3 T.	Osteom. des Calcaneus	Nabelinfekt.	6/75 III
3. G.W.	11 J.	Osteom. des Ellbogens	---	NT
4. R.A.	1 J.	Osteomyelitis	---	47/53/54/77/ 83A/84/85 III
5. M.M.	9 J.	Osteom. der linken Tibia	Sepsis	NT
6. H.P.	8 J.	Osteom. der rechten Hüfte	Otitis media	ZG 187
7. S.F.	6 J.	O. des linken Humerus	Paronychie	NT
8. J.M.	1 M.	O. des rechten Femur	Bacteriämie	75 III
9. R. D.	9 J.	destruierende O. am proximal. Humerus	---	29 I
10. Y.S.	11 J.	O. des dist. Humerus		NT
11. M.F.	11 .	chron. O. des linken Femur	---	NT
12. U.A.	[illegible]	chron. O. der linken Fibula	---	NT
13. M.E.	10 J.	chron. O. des linken Unterschenkel	---	NT
14. P.A.	1 M.	Osteomyelitis	Pyodermie	80/81 I
15. F.B.	1 M.	Osteomyelitis	Nabelinf.	29/52A I

Zusammenfassend kann gesagt werden, daß es sich in acht Fällen bei der Osteomyelitis um eine sog. Zweiterkrankung handelt, bei der eine lokale Infektion zur Keimausschwemmung in die Blutbahn und von da zu einer metastatischen Absiedelung in den Knochen geführt hat. In vier Fällen lag eine chronische Osteomyelitis mit längerer Anamnese vor.

Sepsis

Im Gegensatz zu früher steht die Wundinfektion als Sepsisursache nicht mehr an der Spitze. Die häufigste Ursache der Sepsis als exponentieller Faktor sind die Fremkörper geworden (7). An erster Stelle der Erreger stehen die Staphylokokken.
In dieser Untersuchung wurden 35 Fälle von Sepsis diagnostiziert. Davon trat in 19 Fällen die Sepsis in Verbindung mit Fremdkörpern auf.(siehe Tabelle 7).
In den anderen Fällen entstand die Sepsis 2 mal auf Grund einer Leukämie, 2 mal bei Staphylodermie, 2 mal bei Osteomyelitis, 1 mal bei einem Neugeborenen, das diaplazentar infiziert wurde. Zu erwähnen ist außerdem der foudroyante Verlauf eines septisch erkrankten 15jährigen Patienten, der aus vollster Gesundheit heraus innerhalb von zwei Tagen starb. Die S.aphylokokken waren in diesem besonderen Fall nicht typisierbar.
Überhaupt waren die nicht typisierbaren Staphylokokken am häufigsten vertreten (41%). Dann folgte mit 28% die GruppeI, mit 21% GruppeIII, mit 8% die Zusatzgruppe 187 und schließlich mit 3% Gruppe II.

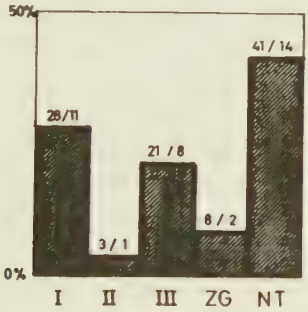


Abb. 7: Vorkommen der Staphylokokken bei der Sepsis in Prozent- und Absolutzahlen

Von den insgesamt 35 septisch erkrankten Kindern starben 16, das entspricht einer Letalität von 46%. Bemerkenswert erscheint mir, daß bei den 16 Todesfällen nur zwei Kinder dabei waren, die über ein Jahr alt waren. Damit ist eine offensichtliche Bevorzugung dieser Erkrankung in den ersten Lebensmonaten eindeutig erkennbar. Es besteht in diesem Alter eine altersbedingte Einschränkung der körpereigenen Abwehr (12).

Staphylokokkenerkrankungen stellen in diesem Alter neben Frühsterblichkeit und Mißbildungen die häufigste Todesursache dar.

Tabelle 7: Phagentypen bei septischen Erkrankungen

Alter	ursächliche Erkr.	Lysotypie
3 Woch.	Nabelsepsis	81
4 Mon.	Pneumonie	52A, 54, 83A
1 Jahr	Cavakatheter	52A, 79, 80
3 Jahre	Osteomyelitis	NT
4 Jahre	Herzkatheter, Infusionsk.	6, 54, 85
5 Mon.	Staphylodermie	NT
3 Mon.	Langzeitbeatmung	NT
5 Jahre	Leukämie	29, 52, 79
2 Mon.	Hydrocephalus, Ventil	6, 47, 54, 75
5 Mon.	Hydrocephalus, Ventil	187
1 Mon.	Frühgeburt, Beatmung	83A
2 Mon.	Cavakatheter	NT
1,5 J.	Frühgeburt, Langzeitbeatmung	80
9 Jahre	Phlegmone	NT
1,5 J.	Langzeitbeatmung	29
15 J.	Sepsis	NT
1 Tag	Frühgeburt	3A
9 Jahre	Venenkatheter	29, 52
6 Jahre	Paronychie	NT
5,5 M.	Hydrocephalus, Ventil	NT
3 Woch.	Gastroschisis	29, 52
8 Tage	Ösophagusatresie	NT
1,5 J.	Verbrennung	75
2 Jahre	Verbrühung, Venenkath.	NT
12 J.	Leukämie	NT
10 Mon.	Venenkatheter	29, 52, 79, 83A
1 Jahr	Hydrocephalus, Ventil	187
1 Tag	diaplazentare Infektion	53, 83A
3 Mon.	Hydrocephalus, Ventil	NT
3 Jahre	epidurales Hämatom	53
1 Jahr	Hydrocephalus, Ventil	29, 52, 80, 81
10 J.	Katheter	NT
3 Mon.	Hydrocephalus, Ventil	29, 52, 52A, 80
9 Tage	Frühgeburt	47, 53, 54, 75, 77
6 Jahre	Osteomyelitis	NT

Resistenzentwicklung

Staphylokokken weisen gegenüber Antibiotika einen hohen Resistenzgrad auf. Eine vollständige Unempfindlichkeit ist heute dennoch extrem selten und auch in dieser Untersuchung nicht beobachtet worden. Die Resistenz der Staphylokokken gegenüber Penicillin ist dennoch bei hospitalisierten Patienten der westlichen Welt 60-90% (10).
Dank der Synthetisierung neuer Antibiotika gibt es Ausweichmöglichkeiten in der Therapie der Staphylokokkenerkrankungen. In der Universitätskinderklinik München wurden zum Beispiel neben den fünf Antibiotika Penicillin, Tetracyclin, Chloramphenicol, Oleandomycin und Erythromycin, die Marget 1961 beschreibt (15), weitere Antibiotika geprüft und angewandt. Es waren dies Cloxacillin, Ampicillin, Carbenicillin, Cephalotin, Cephalexin, Gentamicin, Streptomycin, Kanamycin, Neomycin, Colistin, Lincomycin, Tobramycin, Trimetoprim, Co-Trimoxazol und Nalidixinsäure.
Das Antibiogramm, durch das die Empfindlichkeit und die Resistenz des Staphylokokkenstammes festgestellt wird, kann zur Aufklärung der epidemischen Situation beitragen. Die Abbildungen 8a)-c) und 9a) und b) stellen einen Überblick des Verhaltens der einzelnen Gruppen gegenüber den Antibiotika dar. Sie wurden auf der Basis von an der Kinderklinik erstellten Antibiogrammen angefertigt. Die Einteilungskriterien empfindlich, resistent, fraglich basieren auf dem Hemmhofdurchmesser.
Die Empfindlichkeit wurde in der Ordinate von 0 - 100% von unten nach oben, die Resistenz entsprechend von oben nach unten aufgetragen. Die weißgebliebenen Spalten bedeuten, daß diese Antibiotika im Antibiogramm nicht getestet wurden.
Die Ergebnisse interpretieren sich aus den graphischen Darstellungen von selbst. Es sei allgemein jedoch hervorgehoben, daß Penicillin G an erster Stelle in der Entwicklung der Resistenzen gegenüber Staphylokokken steht, gefolgt von Ampicillin.

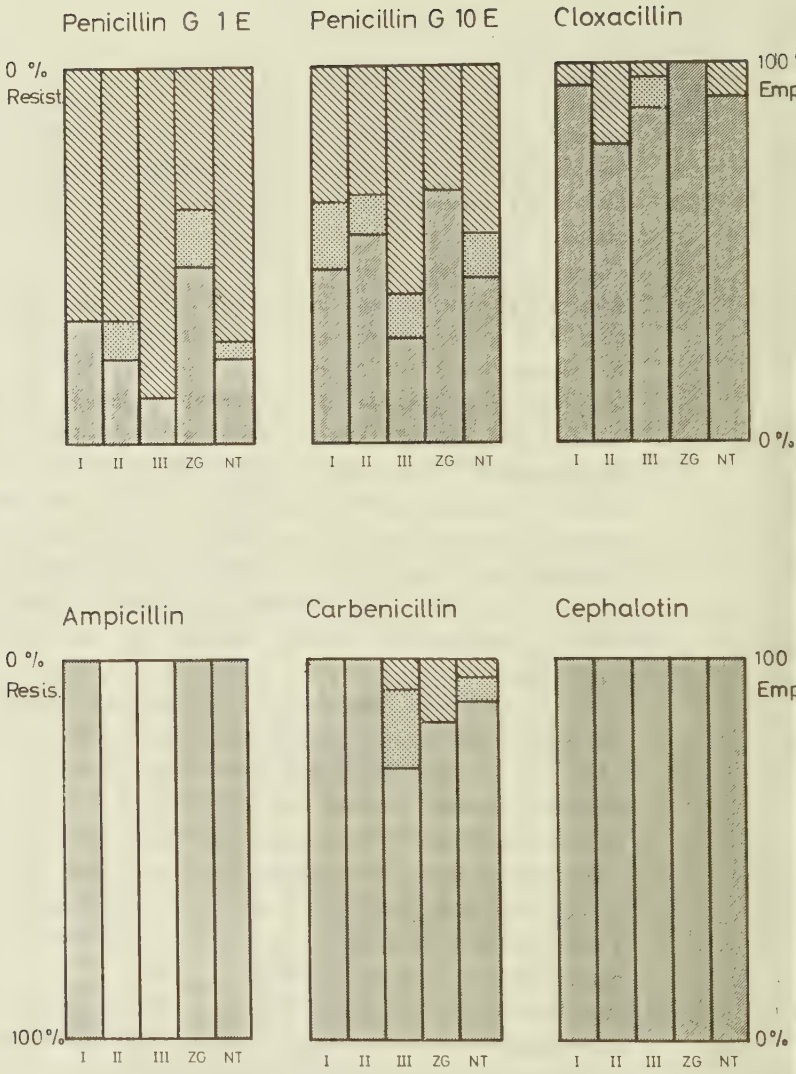


Abb. 8a): Resistenzen und Empfindlichkeit der Staphylokokken gegenüber Penicillin, Cloxacillin, Ampicillin, Carbenicillin, Cephalotin

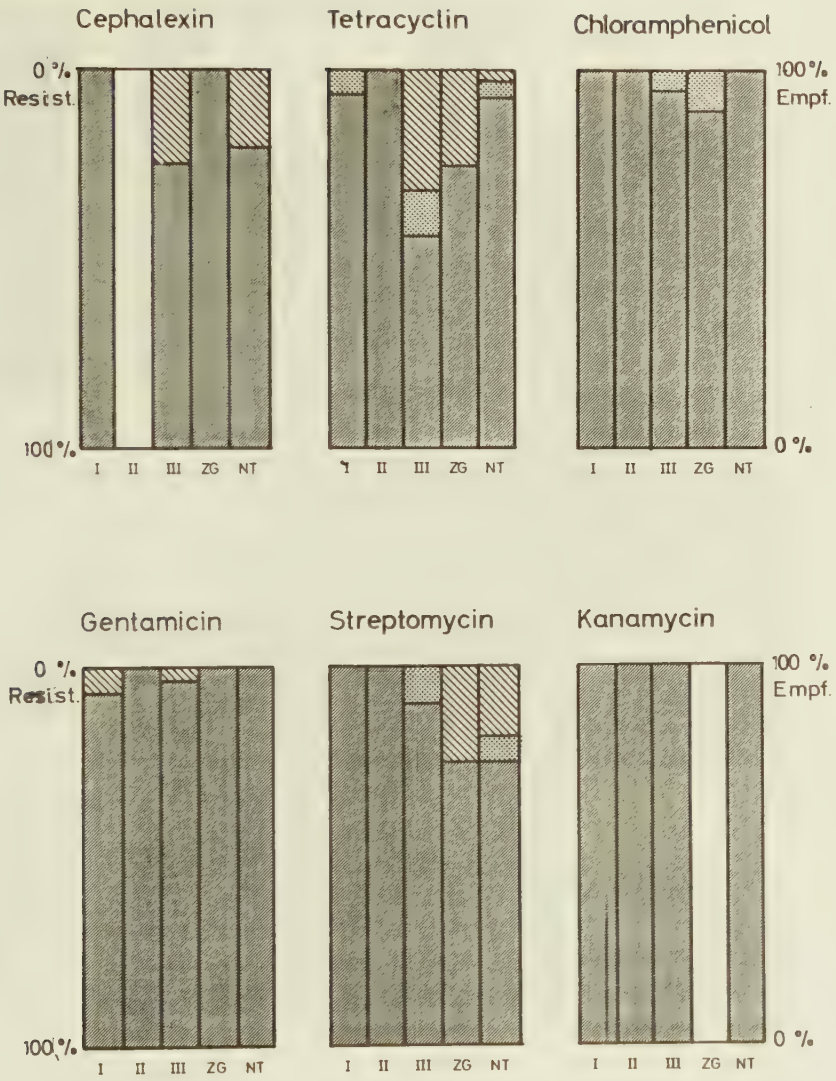


Abb. 8b): Resistenzen und Empfindlichkeit der Staphylokokken gegenüber Cephalexin, Tetracyclin, Chloramphenicol, Gentamicin, Streptomycin, Kanamycin

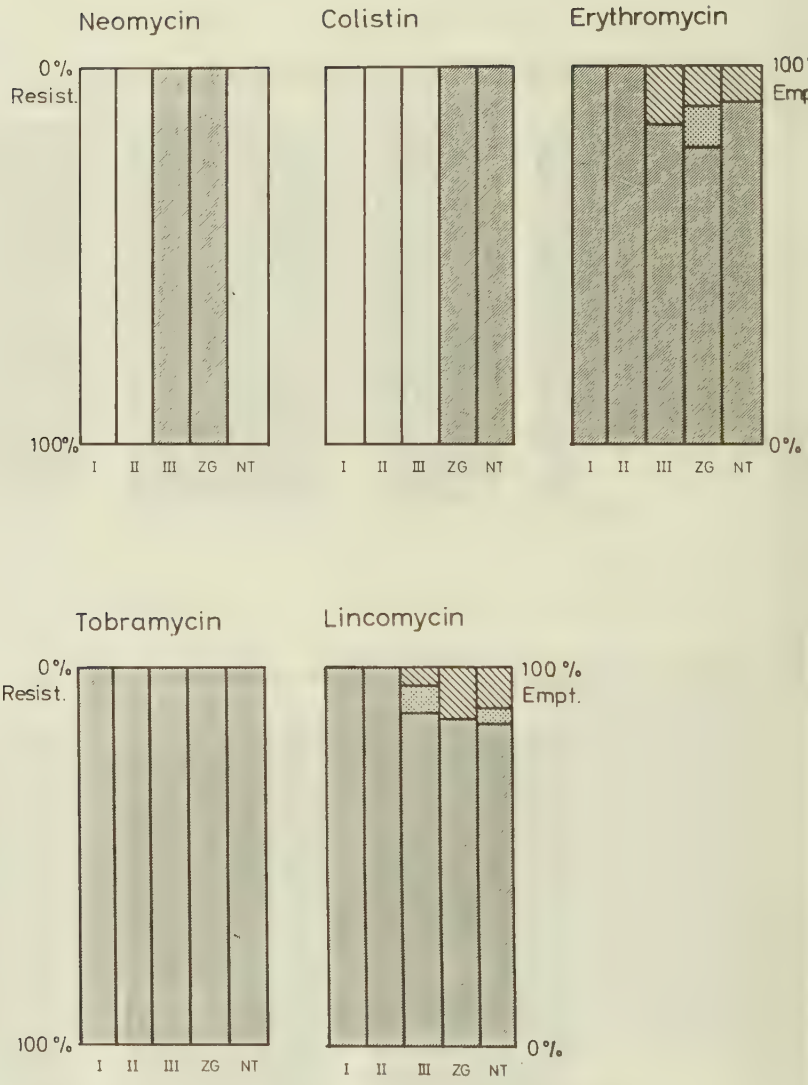
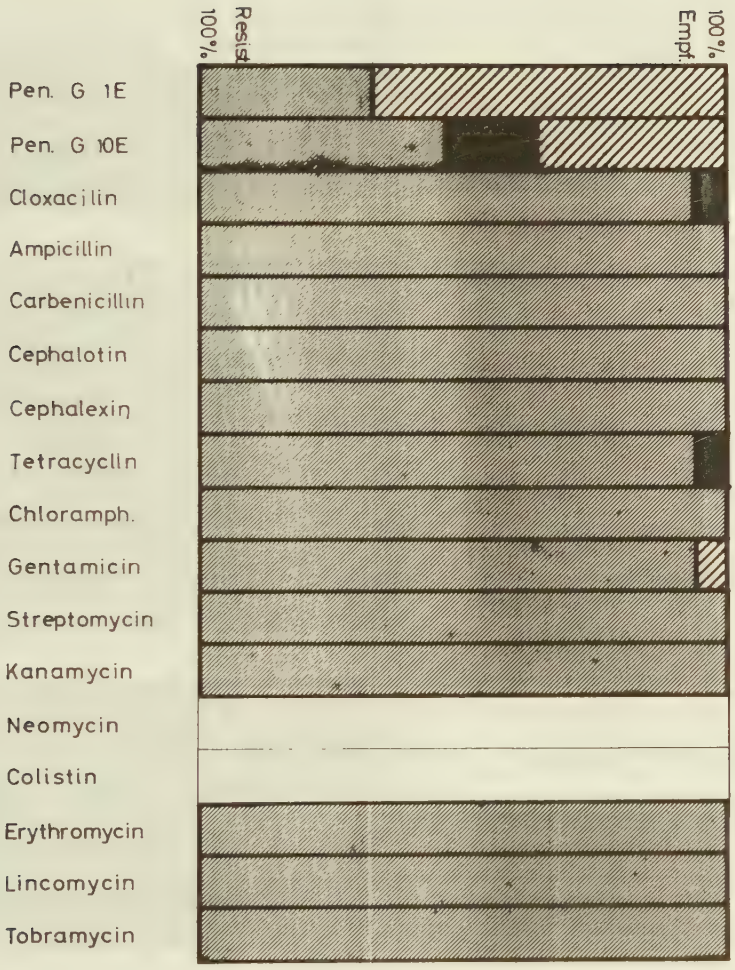


Abb. 8c): Resistenzen und Empfindlichkeit der Staphylokokken gegenüber Neomycin, Colistin, Erythromycin, Tobramycin, Lincomycin

Gruppe I



resistent

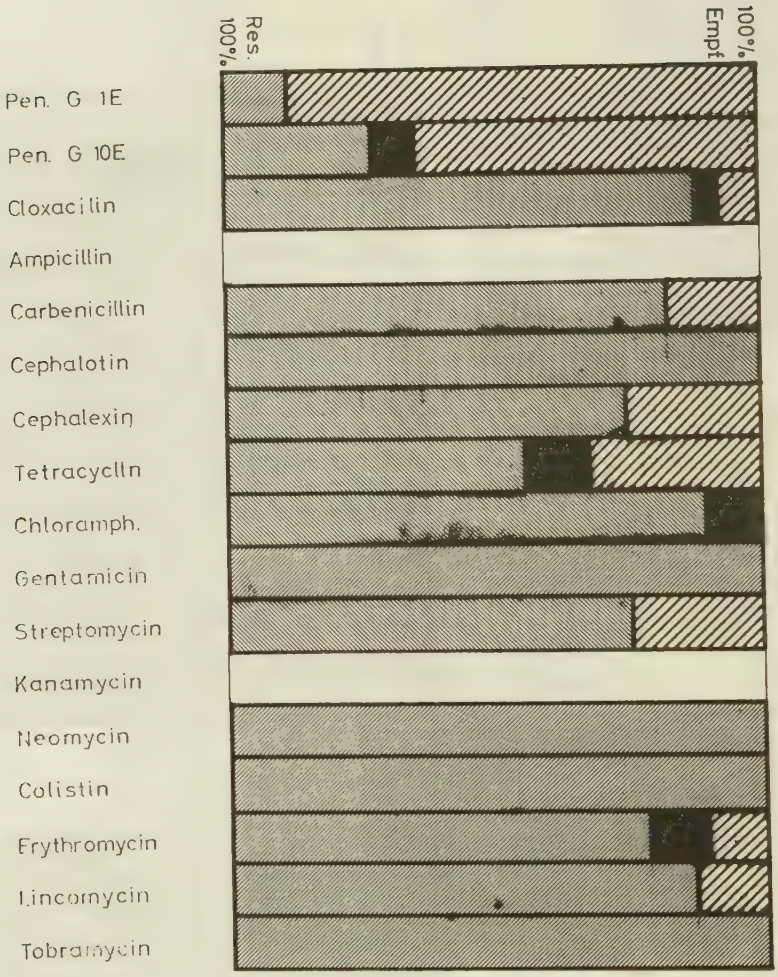
empfindlich

im Antibiogramm nicht erfaßt

fraglich

Abb. 9a): Auswertung der Antibiogramme bei Gruppe I-Staphylokokken

Gruppe III



resistent

empfindlich

im Antibiogramm nicht erfaßt

fraglich

Abb. 9b): Auswertung der Antibiogramme bei Gruppe III-Staphylokokken

Tabelle 8: Empfindlichkeit und Resistenz der getesteten Staphylokokken in Absolutwerten dargestellt

	Gruppe I		Gruppe II		Gruppe III		ZG		NT	
Pen G 1E	6	12	2	7	5	22	6	8	10	31
Pen G 10E	8	9	5	4	9	17	8	5	16	20
Cloxacillin	16	1	7	2	23	3	12		31	3
Ampicillin	1						1		4	
Carbenicillin	17		9		17	7	10	2	35	4
Cephalotin	15		9		25		11	2	40	
Cephalexin	5				3	1	3		4	1
Tetracyclin	16	1	9		13	11	6	2	40	3
Chloramphenicol	14		9		21	1	8	1	41	
Gentamicin	13	1	6		22	1	9		31	
Streptomycin	7		1		9	1	3	1	12	4
Kanamycin	1		2		1				5	
Neomycin					1		1			
Colistin							1		1	
Erythromycin	16		9		2	4	7	3	36	4
Lincomycin	15		9		21	3	7	1	31	5
Tobramycin	7		5		16		5		23	
	empfindlich	resistent	empfindlich	resistent	empfindlich	resistent	empfindlich	resistent	empfindlich	resistent

M e h r f a c h r e s i s t e n z

Bei Staphylokokken kann die Mehrfachresistenz ein echtes epidemiologisches und therapeutisches Problem darstellen. Aus diesem Grund habe ich in dieser Untersuchung die Resistenz eines Staphylokokkenstammes gegen mehrere Antibiotika näher beleuchtet.
Die Daten wurden wiederum aus den angefertigten Antibiogrammen gewonnen.
Von 24 Stämmen der Gruppe I waren

7 einfach-resistent
4 zweifach-resistent
1 dreifach-resistent

4 Stämme wiesen keine Resistenz auf.
Gegen Penicillin 1 E waren 13 Stämme resistent,
gegen Penicillin 10 E waren 5 Stämme resistent,
gegen Cloxacillin war 1 Stamm resistent,
gegen Gentamycim ebenfalls 1 Stamm resistent.
Von 6 Stämmen der Gruppe II waren

1 einfach-resistent
3 zweifach-resistent
2 dreifach-resistent

Gegen Penicillin 1 E waren alle sechs Stämme resistent,
gegen Penicillin 10 E waren drei Stämme resistent,
gegen Cloxacillin waren zwei Stämme resistent,
gegen Tetracyclin war ein Stamm resistent.
Gegen Gruppe III, die am häufigsten auftrat waren

6 einfach-resistent
7 zweifach-resistent
3 dreifach-resistent
2 vierfach-resistent
2 fünffach-resistent
1 sechsfach-resistent

Gegen penicillin 1 E waren 20 Stämme resistent,
gegen Penicillin 10 E 14 Stämme,
gegen Cloxacillin 1 Stamm,
gegen Carbenicillin 2 Stämme
gegen Cephalexin 1 Stamm,
gegen Tetracyclin 8 Stämme,

gegen Erythromycin 3 Stämme,
gegen Lincomycin 1 Stamm,
gegen Gentamicin 1 Stamm,
gegen Streptomycin ebenfalls 1 Stamm resistent.

D i s k u s s i o n

Es konnte gezeigt werden, daß die Ergebnisse dieser Untersuchung, nämlich das Vorkommen verschiedener Lysotypen bei Infektionen im Kindesalter nur zum Teil vergleichbar sind mit den Ergebnissen, die vor 20 Jahren eine gewisse Allgemeingültigkeit für die ganze Welt aufwiesen.
Praktisch unverändert ist die Dominanz der Phaggruppe III innerhalb der Klinik geblieben. Die Bezeichnung "Hospital-Staphylokokken" ist demzufolge nach wie vor berechtigt (15). Warum es zu der Häufung dieser Phagtypen innerhalb der Krankenhäuser kommt ist nach wie vor ungeklärt.
Die Zahl der nicht typisierbaren Staphylokokken, die dementsprechend keiner Gruppe angehören, ist wesentlich angestiegen. Dies könnte dadurch zu erklären sein, daß sich im Laufe der Zeit die Population der Staphylokokken am Menschen zu einem erheblichen Teil geändert hat. Die Typisierungsbestecke dagegen wurden in der Zwischenzeit kaum verändert. Da sie die im Laufe der Zeit neu aufgetretenen Staphylokokken nicht erfassen, kann über die Bedeutung der nicht typisierbaren Staphylokokken in Hinblick auf ihre Pathologie bzw. Epidemiologie nichts genaues gesagt werden.
Diese Frage bedarf unseres Erachtens nach einer baldigen Klärung, weil gerade die Sepsis als gefährlichste Erkrankung einen großen Anteil nicht typisierbarer Stämme aufweist. Es wäre also anzunehmen, daß unter diesen nicht typisierbaren Stämmen wenigstens zum Teil eine hohe Virulenz oder auch epidemiologische Penetranz zu erwarten ist.
Von besonderem Interesse ist die häufige Isolierung von 80/81- Stämmen bei Lungenaffektionen. Auch hierfür bietet sich im Augenblick keine Erklärung an, insbesondere deswegen, weil im Bereich, wo die Untersuchung durchgeführt wurde, keine Keimträgeruntersuchung bei Gesunden (vestibulum nasii) stattfand. Es wäre immerhin denkbar, daß gerade im Nasen- Rachenraum Lysotypen der Gruppe I bzw. Phagtyp 80/81 zu einem erheblichen Anteil anzutreffen ist. Über die

epidemiologische Bedeutung dieser Typen dürfte auf Grund dieser Befunde aber kein Zweifel bestehen.
Auf Grund der Resistenzbestimmung läßt sich mit Sicherheit sagen, daß der Wandel bei den Sepsis- Staphylokokken und das Ergebnis der Isolate aus Lungeninfektionen nicht auf eine Selektion zurückzuführen sein dürfte.
Die Staphylokokkeninfektionen sind bekanntlich im Zunehmen begriffen. Im Hinblick darauf dürfte diese Studie nicht ganz ohne Interesse sein, auch wenn sie relativ wenig Fälle umfaßt, und zwar aus dem ganz einfachen Grund, weil im Erfassungszeitraum die gramnegativen Erreger innerhalb des Krankenhauses eindeutig überwogen und auch in der Praxis die Staphylokokken im Kindesalter als Krankheitserreger stetig an Bedeutung verloren haben.
Wir nehmen an, daß die vorgelegten Untersuchungsergebnisse eine Grundlage und auch gewisse Hinweise für eine spätere Untersuchung geben können, die angesichts der nun wieder häufiger werdenden Staphylokokkeninfektionen mit großer Wahrscheinlichkeit in Angriff genommen werden.

Zusammenfassung

In der vorliegenden Untersuchung wird der Frage nachgegangen, inwieweit das zunehmende Auftreten von Staphylokokkeninfektionen durch epidemische Lysotypen bedingt ist. Es werden dabei die Daten von 122 Kindern im Alter von der Geburt bis zum 15. Lebensjahr erfaßt.
Mit Hilfe der Lysotypie und der Antibiogramme ergab sich folgendes:
Die Staphylokokkenerkrankungen werden von unterscheidbaren, verschiedenen Phaggruppen bzw. Typen hervorgerufen. Die Phaggruppe III kommt dabei nach wie vor am häufigsten in der Klinik vor.
Innerhalb der Gruppe I, die am zweithäufigsten auftrat, herrschte der Phagtyp 29, 52, 80 vor. Ein ähnliches Ergebnis konnte Marget bereits 1960 vorweisen (15).
Die beim Menschen äußerst selten vorkommende Phaggruppe IV trat kein einzines Mal auf.
Die Zahl der nicht typisierbaren Staphylokokken ist im Ganzen wesentlich angestiegen. Von 130 Staphylokokkenisolierungen waren 37 nicht typisierbar. Daraus ist zu schließen, daß sich die auftretende Population der Staphylokokken am Menschen zu einem erheblichen Teil geändert hat. Die Auswertbarkeit epidemiologischer Untersuchungen leidet darunter beachtlich. Es wäre zu hoffen, daß in naher Zukunft durch Entwicklung neuer Typisierungsbestecke präzisere Aussagen über neue Typen gemacht werden können.
Pneumonien wurden in erster Linie von dem identischen Phagtyp 80/81 hervorgerufen. Bei insgesamt 17 Erkrankungen trat er 8 mal auf.
Die Staphylokokken, die als Erreger der Osteomyelitis im Vordergrund stehen, waren in 53% der Fälle nicht typisierbar.
Bei der Sepsis waren die nicht typisierbaren Staphylokokken mit 41% vertreten.
Obwohl Staphylokokken gegenüber bestimmten Antibiotika, so in erster Linie gegen Penicillin, einen hohen Resistenzgrad aufweisen, ist eine vollständige Unempfindlichkeit

heute dennoch extrem selten.
In der Mehrzahl traten Mehrfachresistenzen auf. Durch die Entwicklung neuer Antibiotika konnte der zunehmenden Resistenz Widerstand geleistet werden.
Die Frage, ob die Zunahme von Staphylokokkeninfektionen auf die zunehmende Verbreitung neuer oder alter epidemischer Lysotypen zurückzuführen ist, kann auf Grund der Untersuchungsergebnisse nicht gesagt werden, insbesondere deswegen, weil bei den wichtigsten Erkrankungen wie der Osteomyelitis und der Sepsis der nicht typisierbare Anteil gering war.
Das gehäufte Auftreten der 80/81- Stämme bei Pneumonien spricht dafür, daß dieser Lysotyp an Gefährlichkeit nichts eingebüßt hat, aber keinesfalls mit einer Zunahme der Staphylokokkeninfektionszahl in Zusammenhang steht.

L i t e r a t u r

(1) Adam, D.: Osteomyelitis im Kindesalter.
In: G. Joppich, M. Kienitz, W. Marget und H. Schönfeld (Hrsg.): Bakterielle Infektionen im Kindesalter
Editiones Roche, Grenzach-Wyhlen, 1975, S. 175

(2) Baird-Parker, A. C.
Description of the species of genus Staphylococcus.
In: R. E. Buchanan und N. E. Gibbons: Bergey's Manual of Determinative Bacteriology
The Williams and Wilkins Company, Baltimore, 1974, S. 483 - 489

(3) Bay, V.: Entzündliche Knochenerkrankungen.
In: G.-A. v. Harnack (Hrsg.): Kinderheilkunde
Springer, Berlin, Heidelberg, New York, 1974, S. 370

(4) Belohradsky, B. H., R. Roos, W. Marget:
Infektionen des Feten und Neugeborenen durch Bakterien, Protozoen und Pilze
In: E. J. Hickl und K. Riegel (Hrsg.): Angewandte Perinatologie.
Urban und Schwarzenberg, München, Berlin, Wien, 2. Auflage

(5) Blair, J. E. and M. Carr:
Phagentypen des Staphylococcus aureus, Science 132, 1247, 1960

(6) Braun, O. H., B. Bucke, M. Kienitz, W. Marget und A. Windorfer:
Beitrag zur Ätiologie der Staphylokokkenpneumonien des Säuglings.
Dtsch. med. Wschr., 88. Jg., S. 1845 - 1850

(7) Daschner, F. D.:
Exposition bei nosokomialen Infektionen.
In: G. Joppich, M. Kienitz, W. Marget und H. Schönfeld (Hrsg.): Bakterielle Infektionen im Kindesalter
Editiones Roche, Grenzach-Wyhlen, 1975, S. 20 - 34

(8) Doose, H.:
Erkrankungen des Nervensystems.
In: G.-A. v. Harnack (Hrsg.): Kinderheilkunde
Springer, Berlin, Heidelberg, New York, 1974, S. 396 - 400

(9) Helwig, H.:
Die Meningitis als lebensbedrohliche Infektion.
In: G. Joppich, M. Kienitz, W. Marget und H. Schönfeld (Hrsg.): Bakterielle Infekionen im Kindesalter
Editiones Roche, Grenzach-Wyhlen, 1975, S. 72 - 79

(10) Ivler, D.:
Staphylococcus.
In: E. H. Lennette, E. H. Spaulding, J. P. Truant (Hrsg.): Manual of Clinical Microbiology
American Society for Microbiology, Washington, 1974, S. 91 - 94

(11) Kay, C. R.:
Brit. med. J., 1, 1048, 1962

(12) Kienitz, M.:
Klinik und Therapie der Staphylokokken-infektionen aus pädiatrischer Sicht.
In: L. Grün: Staphylokokken in Klinik und Praxis
Wiss. Verlagsges. MBH, Stuttgart, 1964, S. 125 - 177

(13) Kosenow, W.:
Erkrankungen der Luftwege, der Lunge und der Ohren.
In: G.-A. v. Harnack (Hrsg.): Kinderheilkunde
Springer, Berlin, Heidelberg, New York, 1974, S. 299 - 307

(14) Lindemann, J.:
Die Staphylokokken - Infektionen.
In: A. Grumbach und W. Kikuth (Hrsg.): Die Infektionskrankheiten der Menschen und ihre Erreger
Georg Thieme, Stuttgart, 1958, S. 413 - 436

(15) Marget, W.:
Die Krankenhaus - Staphylokokken.
Beih. z. Arch. f. Kinderheilk.
Ferdinand Enke, Stuttgart, 1961, S. 28 - 43

(16) Marget, W.:
Staphylokokkeninfektionen.
In: H. v. Opitz und F. Schmid (Hrsg.):
Hb. d. Kinderheilk., Bd. V
Springer, Berlin, Göttingen, Heidelberg, 1963, S. 494 - 509

(17) Meyer, W.:
Die Staphylokokkenerkrankungen des Menschen.
Johann Ambrosius Barth, Leipzig, 1962

(18) Pulverer, G.:
Lysotypie der Staphylokokkenerkrankungen.
In: L. Grün: Staphylokokken in Klinik und Praxis
Wiss. Verlagsgesellschaft MBH, Stuttgart, 1964, S. 68 - 84

(19) Rantasalo, J. R., Takkunen:
Ann. Paediat. Fenn. 7, 1961,146

(20) Roodyn, L.:
Proc. roy. Soc. Med., 49, 263, 1956

(21) Rountree, P. M., B. M. Freeman:
Med. J. Aust. 42, 157, 1955

(22) Schönfeld, H.:
Einleitung.
In: G. Joppich, M. Kienitz, W. Marget und H. Schönfeld: Bakterielle Infektionen im Kindesalter
Editiones Roche, Grenzach-Wyhlen, 1975, S. 12 - 14

(23) Torrey und Reese:
Am. J. Dis. Child., 69, 208, 1945

(24) Walter, A. M., L. Heilmeyer:
Antibiotika - Fibel
Georg Thieme, Stuttgart, 1965,
S. 56 - 61, 768 - 786

(25) Werner, E.:
Infektionen der Atemwege.
In: G. Joppich, M. Kienitz, W. Marget und H. Schönfeld (Hrsg.): Bakterielle Infektionen im Kindesalter
Editiones Roche, Grenzach-Wyhlen, 1975
S. 135 - 146

(26) Wiesmann, E.:
Medizinische Mikrobiologie.
Georg Thieme, Stuttgart, 1974, S. 53 - 58, 355

(27) Williams, R. E. O. und J. E. Rippon:
Bacteriophage typing of staphylococcus aureus.
J. Hyg. 50, 320, 1952

(28) Williams, R. E. O.:
Bact. Rev., 27, 56, 1963

(29) Wilson, G. S. and A. Miles:
Staphylococcus and Micrococcus.
In: Topley and Wilson's Principles of Bacteriology, Virology and Immunity
Edward Arnold, London, 1975, S. 774

Anhang:

(30) Melish, M. E. and L. G. Glasgow:
The Staphylococcal scaled-skin syndrom.
New Engl. J. of Med., 20, 1114 - 1119, 1970

Herrn Prof. Dr. med. W. Marget danke ich für die Überlassung dieser Arbeit und seine freundliche Unterstützung.
Mein Dank gilt Fräulein Roos für ihre Hilfe im Labor.
Ebenfalls zu Dank verpflichtet bin ich dem Institut für Mikrobiologie und Immunologie Dr. Lenz in Bonn.

L e b e n s l a u f

Ich wurde am 9. Mai 1948 als zweite von drei Töchtern des Oberstleutnant Ambros Schwend und seiner Ehefrau Marielies, geborene Graser in München geboren.
Ich besuchte die Volksschule und das Neusprachliche Gymnasium in München und schloß die Schulausbildung 1968 dort mit dem Abitur ab.
1969 heiratete ich den Studenten der Medizin und Psychologie Peter Schopf.
1970 Geburt einer Tochter.
Von 1968 bis 1971 studierte ich an der Pädagogischen Hochschule der Universität München. 1971 schloß ich dieses Studium mit der Ersten Lehramtsprüfung ab.
Im Wintersemester ein Semester Studium der Pädagogik an der Universität München.
1972 begann ich das Studium der Zahnmedizin an der Universität in München.
1973 legte ich die Naturwissenschaftliche zahnärztliche Vorprüfung, 1974 die Zahnärztliche Vorprüfung, 1977 die Zahnärztliche Prüfung ab.
Ab Februar 1978 war ich in verschiedenen Münchner Praxen als Zahnärztin tätig.
Seit 1. Februar 1979 arbeite ich in der Zahnklinik der Technischen Universität München.